Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medicinischen Facultät

der

Königl. Julius-Maximilians-Universität

Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Charles Reul,

cand. med.

1885

Referent: *Herr Geh. Rath. Prof. Dr. Gerhardt.*

Dem Andenken

an meinen hochverehrten Vater

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549820_0212

Ueber die Mengenverhältnisse der Mikroorganismen im schleimigen und eitrigen Sputum und Nasensecret.

In Virchows Archiv, Bnd 96,1884, bringt Metschnikow [1]) eine Beobachtung über die Entwicklung einer Sprosspilzkrankheit bei den Daphnien, einer Art von Wasserflöhen.

Er untersuchte die ziemlich durchsichtigen Thiere direct mit dem Mikroskop und fand nun Folgendes: Die an beiden Enden spitzen Sporen einer Sprosspilzart, von ihm deswegen monospora bicuspidata genannt, wurden besonders im Magen der Daphnien von ihren Asci befreit und drangen nun rein mechanisch, in Folge der Darmperistaltik, theils in die Darmwand theils in die Leibeshöhle der Cölenteraten. »Kaum aber hat sich ein Stück der Spore in der Leibeshöhle gezeigt, so heften sich ein oder mehrere Blutkörperchen an ihm fest, um den Kampf mit dem Eindringling anzufangen.» [2])

Die Spore nun, wenn sie eine Zeit lang inmitten einer Anzahl von Blutkörperchen gelegen hat, fängt an, ganz regelmässige Veränderungen zu erfahren, die als Degeneration zu deuten sind, während die Zelle, selbst wenn vollgepfropft mit Pilzen, doch noch sich bewegen kann: nämlich die Spore verdickt sich zuerst, nimmt eine andere Farbe an und erhält scharfe, aber zackige Contouren; noch weiter zerfällt sie in unregelmässige grosse und kleine Körner.

[1]) Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitra zur Lehre über den Kampf der Phagocyten gegen Krankheiterreger. —

[2]) Ibidem, p. 181. —

Freilich haben auch andererseits die Blutzellen von den Parasiten zu leiden. Denn Metschnikow konnte mehrmals sehen, dass die Blutzellen in der Nachbarschaft von zahlreichen Pilzen sich allmählich auflösten und vollständig verschwanden, was darauf hinweise, dass die Pilze irgend eine für die Blutkörperchen schädliche Flüssigkeit absonderten. Letzteres und das darauf erfolgende Absterben der Leukocyten beobachtete Metschnikow in noch viel eclatanterem und höherem Grade im Herzblute von lacerta viridis, die er mit Milzbrand inficirt hatte. —

Aus seinen directen Beobachtungen zieht nun Metschnikow folgende Schlüsse: [1] »Aus dem Geschilderten kann man ersehen, dass die Infection und die Krankheit unserer Daphnien in dem Kampf von zweierlei lebendigen Wesen — den Pilzen und den Phagocyten — besteht. Die Phagocyten, indem sie die ursprüngliche Eigenschaft der intrazellulären Nahrungsaufnahme beibehalten haben, wirken vermittelst derselben als Vertilger der Parasiten und erscheinen somit als Träger der seit längerer Zeit erkannten Heilkraft der Natur, welche von Virchow zuerst in die Gewebselemente verlegt wurde.«

Doch viel weiter geht er alsbald, indem er schon theoretisch obigen Satz auch auf die Blutkörperchen der Wirbelthiere anwenden will.[2]

Es lag Metschnikow natürlich nun nahe, seine theoretischen Deductionen betreffs pathogener Spaltpilze und betreffs der Wirbelthiere auch praktisch zu beweisen, zumal er in Kochs Untersuchungen über Septicämie,[3] über Milzbrand,[4] über Tuberculose[5] Anhaltspunkte für

---

[1] Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Virchows Archiv Bnd 96, 1884, p. 187 —

[2] Ibidem — p. 189 —

[3] Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten Leipzig. 1878, p. 44—72.

[4] Aetiologie der Milzbrandkrankheit in Cohns Beiträgen zur Biologie der Pflanzen. 1876, Bnd II. p. 300.

[5] Die Aetiologie der Tuberculose. Berl. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 15, p. 222.

die allgemeine Giltigkeit seines Befundes gefunden zu haben überzeugt war.

Koch hatte nämlich bei septicämischen Mäusen bemerkt, dass die weissen Blutkörperchen eine verschiedene Quantität Bacillen enthielten, dies aber so ausgelegt, als ob die Spaltpilze in die weissen Blutkörperchen eingedrungen wären und sich dort vermehrt hätten. Ferner hatte er bei mit Milzbrand inficirten Fröschen, die immer immun bleiben, bacillenhaltige Zellen vorgefunden, die, seiner Beschreibung nach, wohl als Leukocyten zu deuten waren. Endlich reflectirt Metschnikow auf Kochs Befund von Tubercelbacillen in Riesenzellen, zumal selbst Koch sah, dass die jüngeren Riesenzellen blos lebendige Bacillen enthielten, während die in den älteren bereits abgestorben waren, weil sie nur schwach die Anilinfarben annahmen.

Freilich folgert hieraus Koch[1]) wiederum nur, »dass die Riesenzelle ein ziemlich dauerhaftes Gebilde ist, dass dagegen die Bacillen eine geringere Lebensdauer besitzen und sich nur dadurch längere Zeit in den Riesenzellen erhalten können, dass einer absterbenden Generation immer eine neue folgt.« Hiergegen wendet Metschnikow wohl richtig ein, dass, wenn nur die kurze Lebensdauer das Absterben der Bacillen bedinge, es auch sonst, d. h. ausserhalb der Zellen und in Culturen solche blasse Bacillen geben müsste.

Demnach ermunterten diese Angaben Kochs Metschnikow nur, diese Untersuchungen zu wiederholen.

Er impfte daher[2]) milzbrandige Organtheile von Meerschweinchen und Kaninchen unter die Rückenhaut grüner Frösche, die immun bleiben; sodann aber inficirte er mit Milzbrand Säugethiere, und zwar Kaninchen und Meerschweinchen, die bekanntlich sehr leicht den Pilzen unterliegen.

---

[1]) Mitth. aus dem Gesundheitsamte 1884. Bnd II, p. 1.

[2]) Ueber die Beziehung der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. Virchows Archiv, Bnd 97, 1884. —

Seine Resultate waren dieselben und zwar dahingehend, dass[1]) »ganz entsprechend den theoretischen Deductionen vollkommene Uebereinstimmung in den Erscheinungen des Auffressens der Bacillen durch Leukocyten mit dem Ausgange der Impfung« herrschte.

Specieller möchte ich aus diesen Untersuchungen Folgendes hervorheben:

1.) wie die Leukocyten activ die Bakteridien auffressen.
2.) wie manche Leukocyten geradezu »unersättlich« waren, insofern sie sich nicht mit einem stäbchenförmigen Bacillus begnügten, sondern bereits nach etwa 10 Minuten ganze Knäuel angriffen, um sich förmlich mit Pilzen vollzupfropfen.
3.) wie solche angefüllte Zellen denn auch leicht beim Ausbreiten auf den Objectträger platzten, so dass Bilder entstanden, als ob die um den Zelldetritus gelagerten Pilze die Zelle activ zerstört hätten.
4.) wie die »aufgefressenen« Pilze einige Tage nach der Infection theils unregelmässige, scharfe Contouren bekamen, theils in Stücke zerfielen.

Zusammenfassend bemerkt nun Metschnikow[2]): »Wenn wir die ermittelten Thatsachen in Betreff der Beziehung der Phagocyten zu Bakterien zusammenfassen, so lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass zwischen beiden ein gegenseitiger Kampf stattfindet, welcher zu Gunsten der Phagocyten endigt, wenn sie in den Stand gesetzt werden, grössere Mengen von Bakterien aufzufressen, während die Bakterien siegen, wenn sie von den Phagocyten nicht angegriffen werden.«

Habe ich hiermit das Ergebniss von Metschnikows Arbeiten angeführt, freilich ohne seine sehr weitgehenden theoretischen Deductionen zu berücksichtigen, nach denen

[1]) Ibidem, p. 515. —
[2]) Virchows Archiv, Bnd 97, 1884, p. 517.

auch nicht allein zu Grunde gegangene Körpertheile, sondern sogar nur abgeschwächte, als abgeschwächte Zellen und Fasern des Nerven- und Muskelgewebes, von den Wanderzellen »aufgefressen« würden, Deductionen, deren Betrachtung dem eigentlichen Kerne unserer Arbeit fernliegt: so will ich nun die Literatur vor und nach Metschnikow anführen, um einestheils zu zeigen, in wiefern er Neues oder Verschiedenes gegenüber früheren Autoren gebracht hat, anderntheils besonders, wie sich spätere Autoren gegen seine Angaben verhielten, um sodann auf meine experimentelle Prüfung seiner Resultate einzugehen. —

Man bemerkte schon seit mehreren Jahren, dass im Innern von Eiterzellen nicht selten Mikrokokken und andere Bakterien eingeschlossen werden. Vor allem dienen hierfür als Belege die Beobachtungen Kochs. Er fand es bei Septicämie[1]), bei Milzbrand[2]) und, wie allbekannt, bei Tuberculose[3]). Ferner constatirte man das bei Aussatz, bei Pneumonie[4 u. 5]). Bei der Gonorrhoë vollends soll ja, nach der neuesten Arbeit von Bumm[6]), das Auftreten des Gonokokkus in Zellen geradezu diagnostisch verwerthbar sein.

Diese Thatsache ist denn auch eine so allgemein anerkannte geworden, dass man sie auch in Lehrbüchern verzeichnet findet. So sagt Ziegler[7]): »Die in Folge einer

---

[1]) Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig, 1878, p. 44—72.

[2]) Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit in Cohns Beiträgen zur Biologie der Pflanzen Bnd II. 1876, p. 300.

[3]) Die Aetiologie der Tuberculose. Berliner klin. Wochenschrift. 1882, Nr. 15, p. 222.

[4]) Friedländer: Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrinösen Pneumonie. Virchows Archiv 1882, Band 87, Heft 2.

[5]) Platonow: Ueber die diagnostische Bedeutung der Pneumoniecoccen aus den Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Würzburg. Wiesbaden, 1885.

[6]) Der Mikroorganismus der gonorrhoïschen Schleimhauterkrankung „Gonokokkus-Neisser". Wiesbaden, 1885.

[7]) Lehrbuch der allgemein. und speciell. patholog. Anatomie und Pathogenese. II. Lieferung, p. 290. —

Spaltpilzinvassion extravasirten Rundzellen nehmen sehr häufig Spaltpilze in ihr Inneres auf«.

War das aber auch bekannt, so wurde die Thatsache des Eindringens oder Hineingelangens in die Zellen selbst verschiedentlich und in keinem Falle ganz so wie von Metschnikow erklärt.

Während nämlich, um nur die Gegensätze zu zeigen, Ziegler allerdings von einer Aufnahme der Pilze spricht, also annehmen lässt, dass wenigstens die Pilze nicht activ daran betheiligt seien, aber gar Nichts von einer Activität der Zellen verlauten lässt: vertritt Bumm ein Einwachsen oder Eindringen der Gonokokken in die Rundzellen und sogar das Wachsen derselben in rundlichen Haufen um die Kerne.

Von allen den Angaben über Eindringen der Pilze in Zellen jedoch, gegenüber den directen Beobachtungen Metschnikows über die active Aufnahme von Pilzen von Seiten der Leukocyten, sagt Metschnikow mit Recht, dass sie nicht durch Nachweise gestützt sind. Auch Bumm gesteht das zu.

Ferner aber hatte man noch keine Ahnung von der Fähigkeit der Zellen, die aufgefressenen Substanzen zu verändern, was am besten durch Kochs obige Erklärung des Abgestorbenseins von Tubercelbacillen in älteren Riesenzellen bewiesen wird.

Dagegen hat man hervorgehoben, dass die Pilze ihre Wirthe zerstörten. So behauptet auch Bockhardt[1]), dass Gonokokken die sie enthaltenden Leukocyten zerstörten, um schliesslich selbst in den Geweben oder im Blutstrom unterzugehen. Auch Cornil[2]) behauptet, dass die mikrokokkenhaltigen Zellen bei der Phlegmone definitiv zerstört werden.

Aber dafür sind keine directen Beweise vorhanden,

---

[1]) Sitzungsbericht der physikal.-medicin. Gesellschaft. Würzburg, 1883, Nr. 2, p. 19.

[2]) Archives de physiologie normal. et pathol. 1884, H. 3, p. 322, Taf. VII.

und bei der Untersuchung künstlicher Präparate darf man, wie bereits erwähnt, nicht vergessen, dass die bakterienhaltigen Leukocyten leicht in Folge der Präparation platzen. —

Doch, wie hat man sich dann die Pilzfeindlichkeit der reactiven Rundzellenentzündung gedacht?

Denn der Satz, dass die Entzündung schädlich auf die Bakterieninvasion einwirkt, dem bereits seit längerer Zeit in der medicin. Praxis Rechenschaft getragen wird (»reactive Entzündung«), ist auch bereits in die Handbücher übergegangen. Und in neuester Zeit hat besonders Buchner[1 u. 2]) diesen Satz vertheidigt, indem er, durch besondere Experimente unterstützt, die These vertritt, »dass der Entzündungsprocess nur einen schädlichen Einfluss auf die im Gewebe vorhandenen Spaltpilze zu äussern vermag«, dass folglich »die entzündliche Veränderung des Gewebes als die natürliche, zweckmässige zur Heilung führende Reaction der thierischen Organisation gegenüber den Spaltpilzen erscheint«. Persönlich erinnere ich mich an den Ausspruch Rindfleischs, dass die reactive Entzündung den sich radienartig ausbreitenden Erysipelkokken gleichsam einen angreifenden und zerstörenden Wall von Rundzellen entgegenwerfe.

Rheiner[3]) allerdings scheint kein so grosses Gewicht auf die pilzzerstörende Macht obiger Rundzellen zu legen; denn, um das Eindringen der Kokken auch in den Blutkreislauf wahrscheinlich zu machen gegenüber anderen Behauptungen, dass sie sich auf die Lymphgefässe beschränkten, sagt er wörtlich: »In letzterem Falle würde eine doch natürlich und nothwendig erscheinende Elimination der Organismen aus dem menschlichen Körper, falls nicht

---

[1]) Die aetiologische Theorie der Infectionskrankheiten etc. Leipzig, 1877.

[2]) Die aetiologische Therapie und Prophylaxis der Lungentuberculose. 1883, p. 16 ff.

[3]) Beiträge zur pathologischen Anatomie des Erysipels bei Gelegenheit der Typhusepidemie in Zürich. Virchows Archiv, 1884, Bnd 100, Heft 2.

ein constantes reactionsloses Verweilen solcher im Innern der Gewebe angenommmen wird, sehr erschwert sein, und würden dieselben nicht wohl wie andere Pilze durch die Nieren ausgeschieden werden können, während doch mehrfach solche durch künstliche Färbung im Urin sichtbar gemacht worden sind«.

Ein Gegensatz dazu ist wieder Ziegler[1]), der zu einer bestimmten Zeit beim Erysipel die Lymphgefässe sich mit Rundzellen füllen lässt, »worauf die Spaltpilze zu Grunde gehen«. Ziegler also hält auch daran fest, dass die durch die Spaltpilze erregte Entzündung, bei welcher sich eine grosse Masse lebender Zellen im Gewebe ansammelt, »sehr häufig« die Spaltpilzinvasion zu unterdrücken vermag.

Und Ziegler[2]) ist es wiederum, der sehr ausführlich die damals geläufige Vorstellung über den Antagonismus von Rundzellen und Spaltpilzen erklärt, indem er ihn auf Stoffwechselvorgänge, die ihre Wirkung sowohl auf den Nährboden als die Pilze und Rundzellen darin ausüben, zurückführt.

Diesen Ansichten älterer Autoren gegenüber, glaube ich nun, muss man vor Allem hervorheben, dass Metschnikows Angaben, als directe Beobachtungen, die grösste Bedeutung haben; dass sodann, wenigstens betreffs der Wirkung von Leukocyten auf Pilze seine Schlüsse sich geradezu von selbst ergeben. Und demnach glaube ich, dass er mit vollerem Recht betreffs obiger Entzündungstheorie sagt[3]): »Viel bestimmter kann man diese Ansichten stützen, wenn man annimmt, dass das wesentliche Moment der Entzündung gerade in der Ansammlung der Phagocyten besteht, und dass die letzteren dabei den Reizstoff einfach auffressen, dass mit anderen Worten die Entzündung nur einen besonderen Fall der intracellulären

[1]) Lehrbuch der speciell. patholog. Anatomie u. Pathogenese. II. Lieferung, p. 301. —

[2]) Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie und Pathogenese. II. Lieferung, p. 293.

[3]) Virchows Archiv, 1884, Bnd 96, p. 193.

Nahrungsaufnahme darstellt, wie ich es auf Grund vergleichend-pathologischer Beobachtungen nachzuweisen suchte.«

Allerdings, was er gerade wegen der Ansammlung der Phagocyten als wesentlichem Momente der Entzündung erwähnt, möchte ich nicht so unbedingt annehmen. Denn dadurch, dass er die Entzündung überhaupt ohne Nerveneinfluss, ohne primäre Gefässwandalteration entstehen lässt (allerdings gestützt auf Untersuchungen an gefässlosen und mit den primitivsten Gefässen versehenen Thieren), wirft er Samuel und Cohnheims Lehre ganz über den Haufen. Diese Frage ist aber, nach meiner Ansicht, keine so leicht zu entscheidende. Und ebenso möchte ich betreffs Metschnikows doch wohl rein theoretischen Deductionen über das Angreifen und Verzehren von abgeschwächten Zellen und Fasern des eigenen Körpers[1]), z. B. des Nervensystemes, wodurch also das Bild chronischer Nervenkrankheiten erzeugt würde, auch fordern, dass zuvor durch directe Beobachtungen oder durch therapeutische Erfolge diese Ansicht einen festen Halt bekomme.

Ich stimme wenigstens in den beiden letzten Punkten mit Lavdowsky[2]) überein, der diese Verallgemeinerung der Rolle der Leukocyten »zu kühn« nennt.

Aber gerade, wenn er sagt: »Ich betone nochmals, dass es auch viel zu kühn ist, die lymphoiden Zellen als Phagocyten im Sinne Metschnikows zu betrachten, denn die Elemente sind bei Weitem nicht überall als »Phagocyten« anzuerkennen«, so hat doch in der allerneuesten Zeit Ribbert[3]) das Zutreffende von Metschnikows Behauptung mikroskopisch bewiesen.

Er fand nämlich, was man vorher auch noch nicht

---

[1]) Ueber die patholog. Bedeutung der intrazellulären Verdauung. Fortschritte der Medicin, 1884, Nr. 17, p. 560.

[2]) Mikroskop. Untersuchung einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchows Archiv, 1884, Bnd 97, p. 204.

[3]) Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in der normalen Darmwand des Kaninchens. Deutsche medicin. Wochenschrift, 1885, Nr. 13.

entdeckt hatte, im normalen lebenden Gewebe, speciell in den folliculären Apparaten des processus vermiformis und des am Coecum-Eingang befindlichen sacculus rotundus bei Kaninchen unzweifelhaft eine beträchtliche Menge der mannigfaltigsten Spaltpilze, die in ihrer Form genau den im Darmlumen vorhandenen entsprachen. Sie sollen, wie es scheint, ohne Vermittelung der Rundzellen, am wahrscheinlichsten durch das Epithelprotoplasma selbst hindurch in die Follikel der Wandung gelangt sein.

Ein grosser Theil der Spaltpilze liege jedenfalls frei zwischen den Zellen. Aber daneben seien offenbar kleine rundliche Haufen in Zellprotoplasma eingebettet; grössere Haufen seien wohl eingebettet in das Protoplasma mehrerer Zellen, da sie wenigstens in ihrer Mitte mehrere Kerne zeigten.

Das für uns Wichtigste ist nun Folgendes: Ribbert sah, trotzdem er sehr schöne und klare Bilder nicht bekam, kleinere (lymphkörperchengrosse) und umfangreichere Haufen von Pilzen, die sich weniger deutlich färbten als die übrigen, und deren Formen weniger deutlich ausgeprägt waren. Das ging soweit, dass oft nur eine rundliche Gruppe von schmutzig-blau gefärbten eckigen Körperchen und Körnchen vorhanden war, die er »geneigt ist, als intracellulär abgestorbene und nach Metschnikow verdaute Pilze aufzufassen.«

Scheint demnach so, entgegen Lavdowsky, die Pilzverdauung auch der folliculären Rundzellen erwiesen, so muss ich doch auf zwei Gegensätze zu Metschnikow hinweisen, die Ribbert, der ja entschieden nach Metschnikow dies geschrieben, um so mehr aufrecht halten zu wollen scheint.

Der eine ist, dass Ribbert ein actives Eindringen von Spaltpilzen in und durch Zellen anzunehmen geneigt ist.

Der zweite ergiebt sich aus Folgendem: »Ein solches Zugrundegehen der Pilze muss a priori vorausgesetzt werden, sei es nun, dass sie einfach dadurch absterben, weil sie den Kampf mit den umgebenden Zellen

nicht aushalten können, sei es, dass sie alle in der angedeuteten Art verdaut werden.

Also doch wieder ein Anklang an die alte Vorstellung vom extrazellulären Kampf der Leukocyten gegen die Pilze, während Metschnikow überhaupt nur durch die »intrazelluläre Verdauung« die Pilze zerstört wissen will!

Aber noch mehr!

Wenn nämlich Metschnikow nun wünscht,[1]) und zwar ganz folgerichtig, dass zur Probe seiner Aufstellung besonders diejenigen Krankheitsfälle untersucht würden, welche günstig verlaufen und sich dabei durch das Vorhandensein von Pilzen im Innern der Zellen auszeichnen: so glaube ich im Stande zu sein, da gerade ganz kürzlich eine eingehende Besprechung des Gonokokkus aus Bumms Feder[2]) erschien, ihm darin gerade das Gegentheil von »Uebereinstimmung in den Erscheinungen des Auffressens der Bacillen durch Leukocyten mit dem Ausgange der Infection« nachzuweisen.

Zuvor möchte ich noch auf die croupöse Pneumonie hinweisen, wo nach Platonow[3]) die Pneumokokken, die man bis jetzt doch immerhin als Ursache der Krankheit ansieht, zwar auch in Rundzellen vorkommen, doch bei Weitem nicht alle, und zwar zu keiner Zeit, also auch nicht der der Lösung, während Friedländer[4]) sie nur ausnahmsweise in Rundzellen gesehen haben will.

Bumm aber sagt wörtlich Folgendes: »Nach der Bockhartschen Darstellung wird die Elimination der im Gewebe vorhandenen Gonokokken vorzüglich durch die Eiterung bewirkt; die Pilze dringen in die Eiterzellen ein und werden

[1]) Ueber die Beziehung der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. Virchows Archiv, 1884, Band 97, p. 523.

[2]) Der Mikroorganismus der gonorrhoïschen Schleimhaut-Erkrankung „Gonokokkuss-Neisser". Wiesbaden 1885, p. 122.

[3]) Ueber die diagnostische Bedeutung der Pneumoniekokken. Aus den Mittheilungen aus der medicin. Klinik zu Würzburg. Wiesbaden 1885, p. 236.

[4]) Ueber die Schizomyceten bei der acuten fibrinösen Pneumonie. Virchows Archiv, 1882, Band 87, Hft 2.

von diesen mit an die Oberfläche genommen. Ich habe bei meinen Gewebeuntersuchungen kokkenhaltige Eiterzellen nur verhältnissmässig spärlich angetroffen und muss deshalb diesen Vorgang für einen sehr beschränkten halten.«

Freilich schien dieses Verhältniss im eitrigen Secret an der Oberfläche ein etwas anderes gewesen zu sein. Denn in demselben schienen bis zum 11. Krankheitstage einer am 32. Krankheitstage etwa abgeheilten gonorrhoïschen Erkrankung allerdings etwa 2 Tage lang sich vorwiegend intrazelluläre Pilze zu zeigen. Doch vom 11. Tage an sah man die immer noch massenhaften Gonokokken zuerst ebenso extra- als intrazellulär; gegen Ende aber traf man sie vorzugsweise frei im Secret.

Halte ich diesen Befund an der Oberfläche mit dem zuvor angeführten im Gewebe selbst zusammen, wo doch die Entzündung die intensivste ist, wo massenhafte Rundzellen-Züge sich zeigen, so kommt mir der Gedanke, dass die Anfangs noch sehr virulenten Pilze allerdings oben, vielleicht wegen des noch bedeutenden specifischen Reizes, von den freien Rundzellen aufgenommen wurden. Die nunmehr nachrückenden Zellen sind nicht verändert gegen früher; aber die nunmehr von unten nachrückenden oder emporgehobenen Pilze, da sie kaum mehr von den Zellen aufgenommen werden, sind verändert worden, und zwar nicht durch die im Gewebe nur unbedeutend sich zeigenden »Phagocyten,« sondern wohl durch die extrazelluläre Wirkung der massenhaften frischen Rundzellen daselbst. Jedenfalls aber ist dem Verfasser während seiner sehr eingehenden Arbeit kein Bild vor Augen gekommen, das ihn berechtigt hätte, von obiger »Uebereinstimmung« im Sinne Metschnikows zu sprechen.

Im Gegentheil, die intrazellulären Pilze scheinen immerhin in keinem Verhältniss zu den extrazellulären zu stehen.

Und doch ist die Gonorrhoë eine Krankheit, die

Metschnikow wegen ihres günstigen Verlaufes zur Vornahme der Probe nur empfehlen kann!

Alle die Resultate der neuesten Literatur bringen mich denn auch zur Annahme, dass, wenn nicht in den von Metschnikow selbst untersuchten Krankheiten, so doch in den soeben genannten »Phagocyten« zwar deutlich ihre Rolle spielen; dass aber bei Weitem nicht alle Leukocyten dieser Function obliegen, so dass doch ein unverhältnissmässig viel grösserer Theil der Spaltpilze extrazellulär bleibt.

Und doch heilen diese Krankheiten!

Also muss man wohl annehmen, dass auch dieser extrazelluläre Theil seine Virulenz verloren hat und zwar eventuell durch den Kampf der Rundzellen im obigen Sinne Zieglers.

Nach diesem, Metschnikows Ansicht widersprechenden, Ergebnisse dürfte es um so mehr am Platze sein, noch weitere Controlversuche zu machen.

Ich habe denn auch selbst Untersuchungen angestellt, und zwar durch Vergleichung des Pilzgehaltes von normalem, d. h. rein mucösem, Schleimhautsecret der Luftwege mit dem von frischem katarrhalischen Secret derselben, also im Anfangsstadium schleimig-eitrigem, d. h. durch eine bedeutende Menge von Rundzellen milchig getrübtem, und im Stadium der Lösung rein eitrigem Secret. Ich wurde auf dieses Material zuerst hingewiesen durch eine Bemerkung Herrn Dr. Friedr. Müllers, Assistenten am hiesigen medicin. Laboratorium, dass er auch hier »Phagocyten« gesehen zu haben glaube.

Freilich ist das Material nicht ganz das typische, wie es etwa die Gonorrhoë bietet. Ich meine, man kann vor Allem nicht so bestimmt von einer parasitären Erkrankung sprechen wie Ziegler [1]), der, gleichsam im Vertrauen auf die Omnipotenz der Spaltpilze, sagt: »Sehr

[1]) Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie und Pathogenese. III. u. IV. Lieferung, p. 223.

häufig finden sich in den katarrhalischen Secreten Spaltpilze, und zwar verschiedene Formen, sowohl Mikrokokken als auch Bacillen und Spirillen. Sie sind theils als zufällige Verunreinigungen ohne Bedeutung, theils als Erreger der Entzündung anzusehen.«

An diesen zwei Sätzen habe ich überhaupt Vieles auszusetzen. Das »sehr häufig« nämlich muss entschieden in immer umgewandelt, die »Spirillen« dagegen müssen ebenso entschieden gestrichen werden.

Es ist ja auch leicht erklärlich, dass sich immer Spaltpilze vorfinden, und ich habe sie in meinen sehr zahlreichen, gerade auf diesen Gegenstand hinzielenden mikroskopischen Untersuchungen stets zahlreich genug gesehen. Und was die Spirillen betrifft, so stimmt auch Herr Dr. Friedr. Müller mit mir überein, dass man sie nur in der Mundflüssigkeit finde: da, allerdings, habe ich sie gleich im ersten Präparat gefunden.

Möchte ich demnach auch nicht gleich, wie Ziegler, den Spaltpilzen die Entzündung der Schleimhaut in die Schuhe schieben, so hielt ich das Material doch für geeignet: einmal wegen Herrn Dr. Friedr. Müllers Angabe, sodann wegen der allgemeinen Erwägung, dass die doch einmal extravasirten Zellen, wenn überhaupt lebensfähig, auch anderen als pathogenen Spaltpilzen gegenüber sich als »Phagocyten« verhalten müssten, d. h. wenn auch jeder spezifische Reiz fehlte, so doch wegen des Fremdkörper-Reizes. Zu dem scheint Metschnikow[1]) selbst dieses Material der Untersuchung werth zu halten, denn er sagt: »Die von Ph. Stöhr constatirte Auswanderung der Leukocyten aus den Tonsillen, an der Bronchialschleimhaut etc. steht vielleicht auch in Beziehung zur angegebenen Rolle dieser Phagocyten.«

Ein grosses Bedenken jedoch musste ich vor-

---

[1]) Ueber die patholog. Bedeutung der intrazellulären Verdauung. Fortschritte der Medicin, 1884, Nr. 17, p. 564.

her aus dem Wege räumen, nämlich den Zweifel, ob gerade auf die Schleimhaut, also auf eine mit der äusseren Luft direct communicirende Oberfläche, extra vasirte Rundzellen überhaupt noch oder auf die kürzeste Zeit lebensfähig seien.

Sagt doch Ziegler[1]): »Diese Rundzellen sind theils klein, einkörnig oder durch Kernzerfall mehrkörnig.« Ferner charakterisirt er ganz ähnliches Material, nämlich den gelben rahmartigen Belag einer Granulationsfläche, folgendermaassen[2]): »Letzterer besteht aus einem eiweissreichen, gerinnungsfähigen Exsudate und zahlreichen Rundzellen, welche grossentheils 2—3 kleine runde Kerne besitzen. Sie werden als Eiterkörperchen bezeichnet und sind keiner weiteren Entwickelung fähig, sondern als Zellen anzusehen, die dem Untergang entgegengehen. Die Vermehrung der Kerne hat nicht die Bedeutung einer Kerntheilung, sondern eines Kernzerfalls.«

Wenn ich nun Ziegler entgegenhalte, dass Ehrlich, der gerade speciell das Trippersecret untersuchte, aussagt[3]): »Ich habe mich überzeugt, dass — abgesehen von vereinzelten epithelialen Zellen — alle hierbei producirten Elemente sowohl durch die Anwesenheit einer dichten ε-Körnung, als auch durch die Form der Kerne ohne weiteres mit den polynucleären Leukocyten des Blutes identificirt werden konnten«, und ferner, dass ich auch in allen meinen zahlreichen Präparaten von katarrhalischem Luftwege-Secret kaum je auf einkernige, sondern beinahe nur, wenn nicht durchgängig, auf polynucleäre Gebilde gestossen bin: so müsste man, consequent nach Ziegler, überhaupt alle entzündlich auf die Schleimhaut oder Körperoberfläche extravasirten Rundzellen für »zerfallende« halten.

---

[1]) Lehrbuch der allgemein. und speciell. patholog. Anatomie und Pathogenese. III. und IV. Lieferung, p. 223. —

[2]) Ibidem. Lieferung I, p. 152. —

[3]) Zeitschrift f. klin. Medicin. 1880, I. Band, p. 560.

Doch hier finde ich entschiedene Rettung bei Ehrlich[1]), J. Arnold[2]), Lavdowsky[3]).

Betreffs Ehrlichs füge ich nämlich zu Obigem hinzu, dass er fand, dass »die überwiegende Mehrzahl der Leukocyten im Blute, nämlich die mit ε-Granulationen, polymorphe Kernfiguren oder mehrere kleine rundliche, stark tingirbare Kerne führen.« Die Letzteren erkannte er als die contractilsten, activsten, und gerade sie emigrirten aus den Gefässen aus.

J. Arnold sagt: »Die Zellen mit sogenannten »polymorphen« Kernen können zwar degeneriren, sind aber keine der Degeneration gesetzmässig verfallene Form; vielmehr entsprechen sie einer Entwickelungsphase der indirecten Fragmentirung, welche gewöhnlich mit der Theilung abschliesst.«

Diese Theilung erzeugt, vor der Zelltheilung, die »polynucleären« Elemente Ehrlichs.

Er führt auch an, dass die »polymorphen« Zellen nicht nur im circulirenden Blute vorkommen, »sondern ein grosser Theil der durch die Gefässwände in das Gewebe einwandernden Zellen besitzt gleichfalls solche Kerne«, die, wie angedeutet, vor der Theilung stehen und daher alsbald Ehrlichs Eiter-Bilder abgeben müssen.

Lavdowsky endlich, der seine »körnigen oder grobkörnigen« Leukocyten für identisch mit den »polymorphen und polynucleären« Ehrlichs und Arnolds hält, erklärt sie auch für die activsten des Blutes und findet entsprechend die Auswanderung vor Allem in dieser Activität beruhend.

Fassen wir das zusammen, so ergiebt sich: dass die verhältnissmässig frischen Rundzellen des Eiters und katarrhalischen Secrets allerdings polynucleär

---

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin. 1880, I Band, p. 558.

[2]) Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörpern. Virchows Archiv, 1884, Band 97, p. 123. —

[3]) Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchows Archiv, 1884, Band 96, p. 79.

sind; dass sie aber schon zum grössten Theil als polynucleäre Elemente auswandern aus den Gefässen, also activ sind, und zwar im Blute wenigstens die activsten aller Leukocyten darstellten.

Ich selbst habe aus frischem Blut, aus katarrhalischem Nasensecret und aus tuberculösem Eiter, also stagnirtem Secret, ungefärbte Präparate gemacht, ebenso aus allen gefärbte, um speciell über Leben oder Tod der Zellen ein Urtheil zu bekommen.

In 6 Blutpräparaten (vom eigenen Blute) fand ich durchschnittlich per Gesichtsfeld 2 homogene ziemlich diffus dunkelgefärbte Leukocyten, von durchschnittlich 8 μ Durchmesser.

Dagegen 4 { polymorphe oder mehrkernige,

die Kerne intensiv gefärbt, das Protoplasma nur purpurn angehaucht, auch von » 8 μ Durchmesser

Im katarrhalischen Nasensecret fand ich in sehr grosser Zahl, wohl über die Hälfte, Elemente von derselben Grösse, » mit intensiv gefärbten Kernen und deutlich differenzirtem Protoplasma.

Sodann fand ich jedoch auch, besonders bei dem reineitrigen Secret, sehr viele Zellen mit viel weniger stark gefärbten Kernen und Protoplasma; dabei waren die Kerne gleichsam gequollen, plump und nicht mehr scharf contourirt. Der Durchmesser wechselte zwischen 9—10—13½ μ.

Schliesslich fand ich auch, jedoch nicht häufig, einfach Kernhaufen,

ohne Protoplasmahof, alle blass gefärbt.

Im tuberculösen Eiter war das Bild alsbald ein ganz anderes, hauptsächlich an die zwei letzten Bilder errinnernd.

Wenn ich hinzufüge, dass ich ich in frischen Präparaten, allerdings auf sehr primitiv erwärmtem Objecttisch, Pseudopodien der Leukocyten im Blute erblickte; dass ich im katarrhalischen Nasensecret wenigstens eine Ortsveränderung der Kernmassen wahrnahm; dass mir dagegen im tuberculösen Eiter Nichts dergleichen, sondern nur Degenerationserscheinungen, als gequollene Zellen, am Rande zottige (Lavdowskys »sternkugelförmige«)[1]), fettig degenerirte vorkamen: so glaube ich nunmehr mit gutem Gewissen an die vorherrschende Lebensfähigkeit wenigstens der noch nicht lange extravasirten Rundzellen des katarrhalischen Schleimhautsecrets glauben zu dürfen, also an ihre Fähigkeit, auch hier ihre »Phagocytenrolle« durchzuführen.

Ehe ich daher nunmehr die Resultate meiner Untersuchungen vorführe, muss ich nur noch kurz die Methode derselben angeben und die Fehlerquellen, die ich mir durchaus nicht verheimlicht habe. Ich wollte nämlich, ausser durch mikroskopische Arbeiten, auch und zuallermeist durch quantitative Pilzbestimmungen vermittelst Züchtungen in Fleischinfus-Pepton-Gelatine mir über die pilzzerstörende Macht der Leukocyten klar werden.

Ich benutzte zum Färben die gewöhnlichen wässerigen und alkoholischen Anilinlösungen, versuchte auch Ueberfärbungen. Doch that mir concentrirte alkoholische Fuchsinlösung, nur einen Augenblick auf dem Trokenpräparat gelassen und dann anhaltend mit Wasser abgespült, die besten Dienste. Die Präparate bereitete ich ferner, um zu grossen

---

[1]) Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchows Archiv, 1884, Band 96, p. 95.

Druck etc. zu vermeiden, dadurch, dass ich das Secret immer ganz sachte über den Objectträger mit einer geglühten Platinnadel hinzog und dann einigemal ziemlich schnell durch die Flamme führte. Meine Fleischinfus-Pepton-Gelatine war eine 7% (Gelatine), genau nach der Vorschrift des Reichsgesundheitsamtes hergestellt und sterilisirt gehalten. Ich impfte auf die Reagensgläser von dem jeweiligen frischen Secrete aus der Mitte heraus stets möglichst genau die gleiche Menge, die ich mit einer geglühten Platinnadel auf eine andere geglühte, kurze und zwar aus einem doppelten Draht gedrehte aufstrich. Die Platten wurden sodann nach Vorschrift zubereitet und in der feuchten Kammer (einem Teller mit Glasglocke) während des Tages wenigstens bei einer mittleren Temperatur von 24° C. gehalten.

Die Fehlerquellen sind aber trotzdem folgende:

1) konnte ich, trotz meiner peinlichen Genauigkeit, doch nicht die Menge des abzuimpfenden Secrets genau makroskopisch reguliren, geschweige denn mikroskopisch genau.

2) konnte ich meine Platten nicht bei der wünschenswerthen Secret-, also Körperwärme halten und habe dadurch, wie ich besonders in der jetzigen heissen Zeit bemerkte, Pilzarten vom Wachsthum ausgeschlossen, mit denen ich trotzdem wahrscheinlich in den Farbepräparaten rechnen musste.

Doch glaube ich 1) durch äusserst peinliche Gewissenhaftigkeit und dadurch, dass ich mehrere Culturen von jedem Secret zog, genügend ausgeschaltet zu haben. Was 2) betrifft, so habe ich durch annähernd gleiche, wenn auch niedere Temperatur, wenigstens überall die bei höheren Temperaturen erst wachsenden Pilze ausgeschlossen und kann mich ruhig nur mit den vorhandenen Colonieen befassen.

In den mikroskopischen Präparaten freilich, musste ich

mehr Pilze erwarten und finden, als ich durch Züchtung constatirte.

Das trübte dann insofern das Urtheil über meine mikroskopischen Bilder, als ich, waren viele extrazelluläre Pilze vorhanden, neben intrazellulären, ohne dass die Platte viele Keime ergab: nicht sofort den Schluss ziehen durfte, dass diese extrazellulären z. B. im Sinne Zieglers auch zu Grunde gegangen seien; sondern ich musste wenigstens einen Theil für Pilze ansehen, die wohl, aber erst bei höherer Temperatur, gewachsen wären. Doch werde ich zeigen, dass ich auch aus dieser Verlegenheit mich rettete, und zwar ward mir der Thatbestand klar durch Vergleichung der mikroskopischen Bilder der verschiedenen Secrete. —

Ich erhielt nun aus 11 Züchtungen mit normalem, d. h. zäh-schleimigem Nasensecret, im Durchschnitt 165 Pilzkeime pro Platte, wobei die geringste Zahl 90, die grösste 200 war, die anderen Platten zwischen 170 und 150 schwankten.

Ich glaube somit zur Ziehung einer Durchschnittszahl berechtigt zu sein.

Auf diesen Platten constatirte ich im Ganzen 10 verschiedene Pilzsorten, die, wie ich voraus bemerken will, auch in den andern Secreten mehr oder minder constant vorkamen und sicher aus dem Secret stammten.

1) Die grosse Mehrzahl bildete eine auf der Platte grau-gelbe, scharf-runde, kleine Colonie von gewöhnlich der Grösse eines halben Stecknadelkopfes. Die Reincultur im Reagensglas zeigte mittelgrosse, ziemlich dichte Köpfe von grau-weisser Färbung. Unter dem Mikroskop zeigten sich gewöhnlich zu weckenförmigen Diplokokken verbundene Kokken; der Diplokokkus mass etwa 0,9—1,4 μ.
2) Nächst dem war in grösster Zahl vertreten ein Pilz, der auf der Platte 1 bis mehrere Stecknadelkopf grosse, weisse oder perlmutterfarbene Colonieen ergab. Man fand ihn zu etwa 14%. Doch verschwand er ebenso, wie alle folgenden Arten, beim katarrhalischen Secret, zumal dem rein eitrigen,

gegen 1) noch viel auffallender. Die Reincultur im Reagensglas zeigte grössere und dichtere Köpfe als oben, von bläulich-grauweisser Farbe. Die Diplokokken waren 1,2 μ lang; Zooglöae zeigten ziemlich breite Zwischensubstanz, die sich kaum färbte, was man gleichfalls bei häufig vorkommenden Sarcineformen wahrnahm.

3) Constant, aber immer in geringer Zahl vorhanden waren rosafarbene, etwa stecknadelkopfgrosse Colonieen. Die Reincultur im Reagensglas ergab mittelgrosse, ziemlich dichte Köpfe von obiger Farbe. Die Diplokokken waren nicht ganz 1,8 μ lang, die vorhandene Zwischensubstanz ziemlich hell gefärbt.

3 und 4) Constant, aber ebenfalls in geringer Zahl fanden sich sodann gelbe und grün-gelbe Colonieen von etwa Stecknadelkopf-Grösse. Die Reincultur im Reagensglas zeigte bei 3) grosse und dichte Köpfe von gelber Farbe; die Diplokokken waren 1,8 μ lang; die Zwischensubstanz färbte sich nicht.

Bei 4) ergaben sich bei Weitem kleinere und besonders dünnere Köpfe. Zwei Kurzstäbchen zusammen, ziemlich intensiv gefärbt, waren durchschnittlich nicht ganz 1,8 μ lang.

5) Sodann fanden sich noch constant, aber in sehr geringer Zahl, auf der Platte veilchen-bis azurblaue Colonieen von $^1/_2$ bis 1 Stecknadelkopf-Grösse. In der Reincultur im Reagensglas fanden sich mittelgrosse, sehr dünne Köpfe von grau-blauer Färbung. Die Diplokokken waren 0,6—0,9 μ lang und ziemlich hell gefärbt.

Endlich finden wir noch 5 Pilzarten, die zwar, ausser in sehr geringer Zahl, auch noch inconstant auf der Platte vorkamen. Doch glaube ich sie anführen zu dürfen, da ich, nach sorgfältigster Plattenbehandlung, diese Pilzcolonieen wenigstens immer mit einer Gelatine-Decke versehen sah.

6) Die sechste Pilzsorte stellte sich auf der Platte als eine Art fleischfarbene, etwas an obige rosafarbene erinnernde dar; die Colonieen waren jedoch kleiner; die Reincultur-Köpfe kleiner und nicht ganz so dicht. Ihre Farbe war eine blass-fleischfarbene. Ein Diplokokkus mass gut 1,8 μ.

7) Die Platte ergab grau-gelbröthliche Colonieen von Stecknadelkopf-Grösse. Die Reincultur zeigte mittelgrosse, sehr dichte und gelappt geschichtete Köpfe von obiger Farbenmischung. Zwei Elemente zusammen, jedes scheinbar ein Kurzstäbchen, waren durchschnittlich 1 μ lang.

8) Es zeigten sich auf der Platte braunrothe Colonieen; die Köpfe der Reincultur waren mittelgross, dicht und von obiger Farbe. Unter dem Mikroskope sah man sehr dunkelgefärbte grosse Diplokokken und Sarcineformen mit ebenfalls dunkler Zwischensubstanz. Zwei Elemente zusammen waren durchschnittlich 2—2,5 μ lang.

9 und 10) Endlich waren gelb-bräunliche und hellbraune Colonien von geringer Grösse zu constatiren.

Bei 9) zeigten die etwas versenkten Köpfe mittlere Grösse und Dichte, sehr gezackte Contouren und obige Farbe. Die Elemente, scheinbar Kurzstäbchen, waren schwach gefärbt und 2 massen durchschnittlich 1,8 μ. —

Bei 10) schliesslich, der kleinsten Colonie, zeigte sich in der Reincultur gar kein Kopf, also kein Oberflächenwachsthum. Nur die Stichcanäle waren deutlich hellbraun gefärbt. Bei diesem Pilz sah ich aber die meisten Wachsthumsformen, nämlich Sphärobakterien, Diplokokken von 1,8 μ Länge und grosse Torulae.

Im Vergleich nun mit obigem quantitativen Züchtungsresultate zeigten die mikroskopischen Secret-Präparate in einem, im Ganzen schwach und homogen tingirten Sub-

strate, in welchem kaum eine Rundzelle constatirt wurde, dagegen hie und da eine offenbar degenerirende oder degenerirte Plattenepithelie:

eine dünne Saat von Pilzen im homogenen Theil;
dichter gelagerte Pilze im etwas dunkler gefärbten homogenen Theil;
endlich öfters Zooglöae auf den Plattenepithelien.

Dass hier öfters Zooglöae vorzukommen pflegen, kann, denke ich, für das Abgestorbensein der Epithelien sprechen. Daran glaube ich um so eher, als ich aus 5 Züchtungen mit geballtem tuberculösen Eiter (sputa nummulosa) folgendes Resultat erzielte.

Zuvor möchte ich nur bemerken, dass ich Anfangs dieses Secret, eben wegen seiner mir zuerst leicht dünkenden Isolirbarkeit, benutzen zu können glaubte.

Doch bald ward ich gewahr, dass die unvermeidliche Berührung eines Ballens mit Mundflüssigkeit eine ebenso entschiedene als unangenehme Fehlerquelle ergeben hätte wegen der geradezu grossartigen Musterkarte von Pilzen, die sich im Munde finden. Zwar gelang es mir, diesen, dem Ballen anhaftenden Speichelmantel dadurch, dass ich denselben in sterilisirte, etwa auf 37° C. erwärmte, 0,8%, Kochsalzlösung mehrmals brachte, bis sich die Flüssigkeit nicht mehr milchig trübte, zu entfernen.

Aber dann ward ich auch noch durch die Mikroskopie gewahr, dass die Rundzellen dieses Secrets kaum mehr anders als degenerirt betrachtet werden konnten.

Also, aus diesem Secrete erzielte sich durchschnittlich 455 Keime pro Platte, wobei die kleinste Zahl 230 war, die grösste 650, bei 3 anderen Platten die Zahlen zwischen 450 und 480 schwankten.

Es fanden sich, wie oben erwähnt, hier auch ganz die gleichen Pilze. Aber die Mikroskopie liess mich, wenn auch nicht viele und bedeutende Zooglöae, so doch eine gute Saat von Pilzen durchweg constatiren.

Also, dass hier viel abgestorbenes Zellmaterial einen

günstigen Nährboden abgiebt, wobei das Abgestorbensein wahrscheinlich durch die doch längere oder kürzere Stagnation in Cavernen erklärt werden muss, kann man schon aus der reichlichen Ernte an Pilzkeimen erkennen.

Ich glaube aber sogar, dass in diesen Eiterballen schon Fäulnissvorgänge stattfanden, weil ich constant, wenn auch nicht in grosser Zahl, auf jeder Platte schnell verflüssigende Pilzcolonieen fand. Eine Art bewirkte eine gesättig-grüne, blau-grüne Fluorescenz; die zweite Art bewirkte eine matte, bläuliche Fluorescenz. Beide waren, als Diplokokken, etwa 1,4 μ lang und weder als Sarcineformen noch als Zooglöae angeordnet.

Und beide erzeugten in kürzester Zeit in der Gelatine einen stinkenden Geruch.

Daher darf ich mich wohl auf Hauser[1]) stützen, der eine aus faulendem Fleischwasser gezüchtete und später auch durch Impfung als Fäulnissbakterie erkannte Stäbchenart erwähnt, »welche wegen ihres ausserordentlich raschen Wachsthums und der ihr im hohen Grade zukommenden Eigenschaft, die Gelatine zu verflüssigen, von vornherein die Vermuthung nahe lege, dass sie einen wichtigen Antheil an der fauligen Zersetzung haben möchte«, und diese Pilze bereits als Fäulnisserreger ansehen.

Und dass Stagnation des Eiters alsbald Fäulniss und damit gefährliche Wundkrankheiten errege, wusste man ja schon in vorantiseptischer Zeit, wo man die Wundbehandlung unter Verband sehr fürchtete. Dass dagegen die offene Wundbehandlung damals so oft ein »pus laudabile et bonum« erzielte, kam offenbar, im Gegensatz zu Ziegler, nur daher, dass der Eiter nicht allein mechanisch die Pilzkeime beständig entfernte, sondern auch vorzüglich durch die Lebenskraft seiner Zellen die Pilze abtödtete.

Doch weiter.

Von katarrhalischem Nasensecret im Anfangsstadium

[1]) Ueber die Entwicklungsgeschichte und pathogenen Eigenschaften einer fäulnisserregenden Bakterienart. Sitzungsbericht der physikal.-medicin. Societät zu Erlangen, 1884, Heft 16, p. 157.

machte ich 7 Züchtungen aus dem milchig-getrübten Theil. Diese ergaben durchschnittlich 70 Keime pro Platte, während die niedrigste Zahl 45, die höchste 120 war, und die anderen Platten zwischen 60 und 70 schwankten.

Unter dem Mikroskope konnte ich schwach und homogen tingirte Stellen unterscheiden wie beim normalen Secret.

Häufiger aber waren Stellen ziemlich reichlich mit Rundzellen besät.

Am häufigsten jedoch fand ich dunkler gefärbte homogene Massen und darin, wie ja nicht anders zu erwarten, ziemlich viele desquamirte Plattenepithelien und reichliche Rundzellen.

In den homogenen Schichten nun waren die Pilze, wie beim normalen Secret, dünn gesät.

Da, wo viele Rundzellen lagen, nur durch homogene, schwach tingirte Zwischensubstanz getrennt, sah man in der Zwischensubstanz weniger Pilze als oben und ziemlich regelmässig welche in den Zellen selbst.

Im Conglomerat dagegen von Epithelien, dunkel gefärbter Zwischensubstanz und Rundzellen, sah ich durchschnittlich dichtere Pilzsaat in der Zwischensubstanz, mehr Pilze in den Zellen und öfters, namentlich auf den Epithelmassen, Andeutungen von Zooglöae.

Wir finden also, abgesehen von dem ganz homogenen Theil des Gesichtsfeldes, entschieden neben den ebenso unzweifelhaften intrazellulären Pilzen extrazelluläre: und zwar da, wo der Rundzellen viele sind und keine Detritusmassen, allerdings spärliche; da aber, wo neben vielen Rundzellen auch viel Detritusmassen sind, zeigen sich, trotz der zu constatirenden grösseren Incorporation von Pilzen in Zellen, ziemlich dicht gesäte extrazelluläre Pilze, abgesehen von einigen Zooglöae.

Die intrazellulären sind, was ich zugleich für das nächstfolgende reineitrige Nasensecret anführe, durch höhere und

tiefere Einstellung des Tubus schon als solche zu erkennen; sodann aber besonders gut an isolirten Zellen, die wahrscheinlich durch die Mechanik des Aufstreichens von den andern entfernt wurden, und von denen wohl blos anklebende Pilze mehr oder minder wieder abgestreift worden wären. Hier kann man auch gut Veränderungen der Pilze constatiren, da sie einmal, im Vergleich zu umgebenden ähnlichen Formen viel weniger tingirt erscheinen, so zwar oft, dass man sie kaum von dem doch normalerweise viel blasser gefärbten Zellprotoplasma differenziren kann.

Und die verminderte Tinctionsfähigkeit dürfte doch wohl, wie auch Ribbert[1]) angiebt, ebenso als Degenerationserscheinung angesehen werden, wie Ph. Stöhr[2]) das für blassere Kernfärbung in Anspruch nimmt.

Ausserdem aber sieht man hier und da auch auch in besonders blass gefärbtem Zellprotoplasma neben scharf abgegrenzten Kernen viel heller gefärbte Partikelchen, die ich geneigt bin, als Detritusmassen von Pilzen anzusehen. Besonders deutliche Bilder einer Phagocytenthätigkeit, wo z. B. um eine Zelle kranzförmig intensiv gefärbte Sarcineformen lagern, während in den Zellleib ganz deutliche, aber viel blasser gefärbte, gleiche Pilzformen eingebettet sind und zwar ganz unordentlich zerstreut: solche Bilder giebt es genug, um sich von dem Vorhandensein von Phagocyten zu überzeugen, doch sind sie immerhin spärlich.

Also, von dem Vorhandensein und der Degeneration intrazellulärer Pilze kann man überzeugt sein.

Aber zugleich muss man zugeben, dass alle extrazellulären wenigstens gleich an Zahl, wenn nicht zahlreicher sind als die im normalen Secret.

Und doch finden sich weniger als halb so viele angehende Keime!

---

[1]) Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in der normalen Darmwand des Kaninchens. Deutsche medicin. Wochenschrift, 1885, Nr. 13.

[2]) Ueber Mandeln und Balgdrüsen. Virchows Archiv, 1884, Band 97, p. 220. —

Gehen wir schliesslich zum rein eitrigen Nasensecret über, d. h., viel Schleim findet sich ja noch immer um und zwischen den Secretmassen: so leicht trennbar und zerfliessend wie reiner Wundeiter sind sie ja niemals, sondern immer so zäh, dass man ganze Massen mit der Nadel aufheben kann.

Ich constatirte aus 5 Züchtungen eine Durchschnittszahl von 85 Keimen pro Platte; die niedrigste Zahl war 60, die höchste war 120, die anderen waren 80, 90, 75.

Unter dem Mikroskop fand ich zunächst als Substrat entweder viele Rundzellen mit homogener Zwischensubstanz oder ganz dichte Haufen derselben zusammen mit mehr oder minder vielen Plattenepithelien, mit bedeutend mehr gequollenen und sonstwie veränderten Rundzellen, als im vorigen Secret zu finden waren, und mit dunkler gefärbter Zwischensubstanz: also bedeutendere Degenerationserscheinungen, wie man sie bei abscessähnlich zusammengetretenen Rundzellen nur erwarten kann.

In den Gesichtsfeldern der ersten Art sah ich denn auch Pilzbilder, die denen in denselben Gesichtsfeldern des vorher untersuchten Secretes entsprachen, d. h. spärliche Pilze in der Zwischensubstanz, ziemlich regelmässig welche in den Rundzellen.

In den Gesichtsfeldern der zweiten Art constatirte ich, ausser vielen intrazellulären, noch durchschnittlich sehr viele extrazelluläre, sogar in Form von Zooglöae.

Und um diese Zooglöae hatten sich durchaus nicht regelmässig Gruppen von Rundzellen gruppirt, wie sie Metschnikow gewönlich in diesem Falle bei seinen Untersuchungen fand; die wirklich darum gruppirten Rundzellen jedoch zeigten auch eine Art von »Gefrässigkeit«, indem sie gewöhnlich ziemlich mit Pilzen vollgepfropft waren.

Ich möchte daher hier, ehe ich zum Schluss komme, andeuten, dass gerade dieser Befund, der im Gegensatze zu dem von Metschnikow steht, zusammen mit anderen Erwägungen

mich glauben macht, dass, wäre mein Material nicht ein so zähes, dem freien Wandern der Leukocyten doch entschieden ungünstigeres als z. B. die Körperlymphe, ich auch hier viel mehr Bilder von Pilzeinverleibung in die Zellen hätte sehen müssen. Das Gleiche dürfte wohl auch zutreffen vom schleimig-eitrigen Gonorrhoë-Secret.

Wenn ich aber auch das zugeben muss und kaum erwarten könnte, dass, wegen der massenhaft angehäuften Rundzellen, auch möglichst alle Pilze von ihnen einverleibt würden: so bleibt doch die Thatsache, dass, wie beim letzten Secret, nur entschieden noch in grösserer Zahl, extrazelluläre Pilze vorhanden sind, also noch viel mehr als im normalen Secret.

Und doch sind hier nicht mehr entwickelungsfähig als beim vorigen Secret (denn den geringen Unterschied im Durchschnitt pro Platte von 15 Keimen darf ich wohl unbedingt wegen der Fehlerquellen übersehen), und in Beiden kaum halb so viel als im normalen!

Wenn ich daher auch zugebe, dass ich unter diesen extrazellulären Pilzen manche zu suchen habe, die noch entwicklungsfähig, aber erst bei höheren Temperaturen, sind: so lässt sich doch die Steigerung derselben vom schleimig eitrigen zum rein eitrigen Secret wenigstens nicht ganz auf die Zunahme letzterer Pilze allein beziehen. Sondern, es müssen an dieser Mehrheit auch die durch die Züchtungen bekannten Arten betheiligt sein.

Also, im schleimig eitrigen und im rein eitrigen Secret finden sich entschieden viele extrazelluläre Pilze und vorzüglich mehr als intrazelluläre, die trotzdem nicht mehr in der Gelatine angehen.

Sie sind auch abgetödtet, wie ich das beim gonorrhoïschen Secret anzunehmen geneigt war, und zwar wohl durch die Gegnerschaft der Rundzellen im Sinne Zieglers.

Kurzum, das Resultat meiner Untersuchungen ist hier wiederum, dass die Rundzellen nicht als »Phagocyten« allein, sondern mehr noch durch ihre

eventuelle extrazelluläre gegnerische Einwirkung auf den Nährboden die als Fremdkörper vorhandenen Pilze zerstören.

Zum Schluss sage ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Gerhardt, meinen innigsten Dank für die Erlaubniss, im hiesigen medicin. Laboratorium zu arbeiten, und für das zur Verfügung gestellte nöthige Material; ebenso seinem Assistenten Herrn Dr. Friedr. Müller für die fortgesetzt freundliche Unterstützung.

Schmidt & Baumann, Leipzig-Reudnitz.